

# Nawracająca anafilaksja u chorej na astmę – efekt rocznego leczenia omalizumabem

## Recurrent anaphylaxis in an asthma patient – effect of one-year omalizumab treatment

KRZYSZTOF KŁOS, ROBERT KRUSZEWSKI, KATARZYNA WRÓTEK

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

### Summary

Anaphylaxis is often associated with an IgE-dependent reaction. Therefore, therapy with anti-IgE monoclonal antibody (omalizumab) seems to be a valuable treatment option. It has already shown good results in management of atopic asthma. An active 32-year-old female patient with seasonal allergic rhinitis and severe uncontrolled bronchial asthma experienced eleven episodes of anaphylactic reactions requiring epinephrine injections from December 2005 till February 2007. In March 2006 she began treatment with omalizumab dosed at 300 mg/28 days. Though the patient continued to complain about the increased sleepiness and malaise for 1-2 days following each drug administration, the complete withdrawal of asthma symptoms was observed during the therapy. However, the medication did not prevent any further anaphylactic reactions. Skin prick tests were performed just before and 4 days after the sixth dose of anti-IgE (administered in July 2006), as well as in February 2007. They revealed no significant improvement when compared to the tests carried out at the beginning of the therapy. Skin prick testing was associated with tachycardia, blood pressure drop, pruritus, sneezing and cough. The presented case report suggests that Omalizumab might be less effective in prevention of recurrent anaphylactic reactions.

**Key words:** *anaphylaxis, omalizumab*

### Streszczenie

Anafilaksja często przebiega w mechanizmie IgE-zależnym. Dlatego uzasadnione wydają się próby leczenia jej z zastosowaniem monoklonalnych przeciwciał anti-IgE (omalizumab). U 32-letniej aktywnej życiowo pacjentki chorej na sezonowy alergiczny nieżyt nosa i źle kontrolowaną ciężką astmę oskrzelową w okresie od grudnia 2005 do lutego 2007 r. wystąpiło łącznie 11 epizodów anafilaksji wymagających podania adrenaliny. W marcu 2006 r. rozpoczęto leczenie omalizumabem w dawce 300 mg co 28 dni. Choć każdorazowe podanie omalizumabu, chora tolerowała źle, skarżąc się na senność i ogólne rozbicie trwające 1-2 doby, to po 6 dawkach uzyskano całkowitą kontrolę objawów astmy przy odstawieniu doustnych glikokortykosteroidów. Lek ten jednak nie zapobiegał kolejnym epizodom anafilaksji. Bezpośrednio przed oraz 4 dni po przyjęciu szóstej dawki anti-IgE (lipiec 2006 r.) oraz w lutym 2007 r. wykonano kontrolne punktowe testy skórne (PTS) oraz oznaczono stężenia alergenowo swoistych IgE (asIgE) w surowicy. W porównaniu z wynikami PTS i oznaczeń asIgE z przed rozpoczęcia terapii nie stwierdzono istotnych zmian wielkości uprzednio dodatnich odczynów PTS oraz wartości stężeń asIgE, a w trakcie wykonywania PTS wystąpiły uogólniony świąd skóry, kichanie, kaszel, tachykardia i spadek ciśnienia krwi. Przedstawiony przypadek sugeruje, że skuteczność omalizumabu w profilaktyce anafilaksji może być ograniczona.

**Słowa kluczowe:** *anafilaksja, omalizumab*

© Alergia Astma Immunologia, 2007, 12(4): 225-230

www.mediton.pl/aai

Nadesłano / received: 04.04.2007

Zakwalifikowano do druku / accepted: 02.01.2008

**Adres do korespondencji / Address for correspondence**

Krzysztof Kłos  
Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii Wojskowego Instytutu  
Medycznego w Warszawie  
00-909 Warszawa, ul. Szaserów 128  
tel./fax (22) 810 29 09, e-mail: krzysztofandklos@poczta.onet.pl

### Abbreviations:

PTS – skin prick tests

asIgE – allergen-specific IgE

ACT – Asthma Control Test

### Skróty:

PTS – punktowe testy skórne

asIgE – alergenowo swoiste IgE

ACT – Asthma Control Test (test kontroli astmy)

According to current EAACI definition, anaphylaxis is a severe, life threatening, generalized or systemic hypersensitivity reaction, both immunological and non-immunological in nature [1]. This definition differs from elder ones as well as from the definition contained in

Wg aktualnej definicji EAACI, anafilaksja to ciężka, zagrażająca życiu, uogólniona lub systemowa reakcja nadwrażliwości w mechanizmie zarówno immunologicznym, jak i nieimmunologicznym [1]. Definicja ta różni się od starszych definicji oraz zawartej w amerykańskich

American guidelines for anaphylaxis management from 2005 [2]. In many cases, despite meticulous diagnostic procedures, the cause of anaphylaxis is difficult to establish, and even if the cause is known, its prevention is not always possible [1,2]. As anaphylactic reactions are often IgE-dependent, one can assume that the use of anti IgE antibodies, so efficient in asthma [3,4,5,6], could be equally effective in prophylaxis of anaphylactic reactions. Existing experience, however, is up till now limited and concerns mainly anaphylaxis caused by food, cold and allergen vaccines [4,7,8,9,10].

Below, we present a case of frequent, recurrent severe anaphylaxis, despite one-year treatment with anti-IgE antibodies (omalizumab), in a patient with asthma.

### Case report

Thirty-two-year old female patient, leading a very active life, for about 10 years suffering from allergy to pollens with domination of symptoms of seasonal allergic rhinitis (May-June), in November 2005 went through a severe attack of bronchial asthma. The disease, despite oral corticosteroids and omalizumab 300 mg every 28 days (from March 2006) was poorly controlled (17-19 points according to ACT). In July 2006 she was admitted to the hospital for a consecutive episode of anaphylaxis, with loss of consciousness and hypotension, despite previous self-administration of epinephrine injection (Fastject). The episode was controlled typically, with repeated twice intramuscular epinephrine 0.5 mg and I.V. electrolytes infusion. The first, similar episode of anaphylaxis occurred in December 2005. Leaving the hospital the patient had Fastject prescribed and was instructed how to use it. During an 8 months period, from December 2005 to July 2006, the patient suffered 8 episodes of anaphylaxis requiring epinephrine administration. The episodes had different severity, as 3 times the patient managed to help herself with Fastject and 5 times medical intervention (some of them ending with hospitalization) was required. The patient connected the occurrence of episodes of anaphylaxis with different foodstuffs: peanuts and hazelnuts, white wine, broccoli, pizza, vegetable salads, cottage cheese, with physical effort etc.

Frequency and severity of anaphylactic episodes was similar before and after 5 months of omalizumab therapy, which, in patient's opinion had clearly beneficial impact on asthma control, despite oral corticosteroids withdrawal (the patient remained on inhalational fluticasone 200 µg per day) – ACT 24-25 points. Medical history of the patient included spontaneous abortions in 1993 and 2000, partial cervical resection (1998), deep venous thrombosis of the right leg (1994 – antiphospholipid syndrome was excluded), appendectomy (2003), surgery for lumbosacral discopathy

zaleceniach postępowania w anafilaksji z 2005 r. [2]. W wielu przypadkach, mimo żmudnej diagnostyki, trudno jest ustalić przyczynę anafilaksji, a nawet jeśli uda się ją określić, to jej unikanie nie zawsze jest możliwe [1,2]. Ponieważ reakcje anafilaktyczne często mają charakter IgE-zależny, można oczekiwać, że zastosowanie przeciwciał antyIgE, tak skuteczne w przypadku astmy [3,4,5,6], mogłoby być równie skuteczne w profilaktyce reakcji anafilaktycznych. Jednak dotychczasowe doświadczenia w tym zakresie są niewielkie i dotyczą głównie anafilaksji wywoływanej przez pokarmy, zimno i szczepionki alergeni [4,7,8,9,10].

Poniżej przedstawiamy przypadek częstych, nawracających ciężkich napadów anafilaksji u chorej na astmę, mimo rocznego stosowania przeciwciał anty-IgE (omalizumab).

### Opis przypadku

Pacjentka lat 32, prowadząca bardzo aktywny tryb życia, od ok. 10 lat chora na pyłkowicę z dominacją objawów sezonowego alergicznego nieżyty nosa w okresie maj-czerwiec, przeżyła w listopadzie 2005 r., poza sezonem pylenia, ciężki napad astmy oskrzelowej, później źle kontrolowanej (17-19 pkt. wgACT) [11] mimo kompleksowego leczenia z użyciem glikokortykosteroidów doustnych, a od marca 2006 – omalizumabu w dawce 300 mg co 28 dni. W lipcu 2006 r. przyjęta do kliniki z powodu kolejnego epizodu anafilaksji z utratą świadomości i spadkiem ciśnienia tętniczego krwi mimo uprzedniego, samodzielnego podania adrenaliny (Fastject). Epizod ten opano typowo, ponownie dwukrotnie podając domięśniowo adrenalinę w dawce 0,5 mg oraz stosując dożylnie wlewy z PWE. Pierwszy podobny epizod anafilaksji wystąpił w grudniu 2005 r. Chora przy wypisie otrzymała wtedy Fastject i została pouczona, jak go używać. W okresie 8 miesięcy, od grudnia 2005 do lipca 2006 r., wystąpiło u chorej w sumie 8 epizodów anafilaksji wymagających podawania adrenaliny, jednak o różnym nasileniu, bowiem 3-krotnie chora poradziła sobie sama stosując Fastject, a w 5 przypadkach konieczna była dalsza interwencja lekarza i niekiedy pobyt w szpitalu. Wystąpienie epizodów anafilaksji chora wiązała ze spożyciem różnych pokarmów: orzechów laskowych i ziemnych, białego wina, brokułów, pizzy, sałatek warzywnych, serka homogenizowanego z dodatkami, wysiłkiem itp.

Ich częstota i nasilenie były podobne przed i po 5 miesiącach stosowania omalizumabu, który w ocenie chorej miał już ewidentnie korzystny wpływ na uzyskanie dobrej kontroli astmy mimo odstawienia glikokortykosteroidów doustnych i stosowania tylko wziewów 200 µg flutykazonu /dobę (ACT 24-25 pkt.). W przeszłości chora przeżyła: samoistne poronienia (1993 i 2000 r.), częściową resekcję szyjki macicy (1998), zakrzepicę żył głębokich podudzia prawego (1994 r. – wykluczono zespół antyfosfolipidowy), usunięcie wyrostka robaczkowego (2003 r.),

(2004 and 2005), *Herpes simplex* infection (1999) and pulmonary tuberculosis.

The patient was advised to limit her activity and to avoid food with additions and foodstuffs she suspected of provoking anaphylaxis. After about 2 weeks from the episode described above, before administration of the 6<sup>th</sup> omalizumab dose, the patient had control tests performed (table I). The same tests were repeated 4 days after omalizumab administration. Comparison of the results with those obtained before starting therapy did not demonstrate significant differences, except PTS for domestic dust. During PTS testing the patient reported weakness and dizziness, accompanied by tachycardia up to 120 bpm., arterial hypotension to 80/50 mmHg as well as pruritus, snoozing and cough. Also, omalizumab was not well tolerated- following administration the patient experienced malaise, fatigue and somnolence, lasting about 24 hours. The results of other tests are presented in table II.

Till February 2007 another 3 episodes of anaphylaxis, requiring epinephrine administration and medical intervention, occurred, associated by the patient with non-compliance with recommendations concerning her lifestyle and diet. Overall, from December 2005 to February 2007 the total number of anaphylactic episodes equalled 11. At the end of January 2007, PTS, IgE and selected sIgE were assessed again – the results are presented in table I.

## Discussion

Presented case illustrates the lack of impact of omalizumab, used for 1 year, on frequency and severity of anaphylaxis episodes, despite its high efficacy in relation to concomitant bronchial asthma. Many causes of this situation may be considered. It is possible, that anaphylaxis episodes in the presented case were non-immunological in nature. Serum tryptase levels excluded mastocytosis. In the face of normal values of Complement components, immunological, IgE-independent reaction is unlikely. Appearance of typical symptoms with hypotension during PTS suggested that, at least some of the episodes may have been related to IgE-dependent reactions to food, maybe resulting from cross-reactions with pollens allergens. Lack of omalizumab efficacy would be, however, difficult to explain in this situation. There is well known that the consequence of its action on IgE response is also influence on many other, less specific aspects of cellular response [12]. It cannot be excluded, that presented case illustrates the opinion that beneficial effect of omalizumab

operacyjne leczenie dyskopatii kręgosłupa w odcinku krzyżowo-lędźwiowym (2004 i 2005 r.), infekcję wirusem *Herpes simplex* (1999 r.) oraz proces swoisty płuc.

Zalecono chorej ograniczenie aktywności życiowej oraz stosowanie diety pozbawionej dodatków do pokarmów oraz tych pokarmów, które wg chorej mogły być przyczyną epizodów anafilaksji. Po upływie ok. 2 tygodni od wymienionego epizodu, przed podaniem kolejnej – 6 dawki omalizumabu – chora zgłosiła się celem wykonania badań diagnostycznych, których wyniki w odniesieniu do badań uprzednich przedstawiono w tabeli I. Badania te powtórzono w 4 dni po podaniu kolejnej dawki omalizumabu, stwierdzając w szczególności, że poza odczynami na roztocze kurzu domowego wyniki PTS z okresu przed włączenia leczenia omalizumabem, przed jego kolejnym, 6 podaniem oraz po upływie 4 dób od tego podania były podobne zwłaszcza, co do stopnia nasilenia odczynów dodatnich. W trakcie wykonywania PTS chora skarżyła się na osłabienie i zawroty głowy, czemu towarzyszyła tachykardia do 120/min, spadek ciśnienia tętniczego krwi do 80/50 mmHg oraz objawy ze strony skóry (świąd) nosa (kichanie), kaszel. Również podawanie omalizumabu chora znosiła źle – po podaniu występowało ogólne rozbiecie, uczucie zmęczenia i senność trwające ok. 24 godzin. Wyniki innych badań przedstawiono w tabeli II.

W okresie do lutego 2007 r. wystąpiły jeszcze 3 epizody anafilaksji (łącznie w okresie grudzień 2005-luty 2007 wystąpiło 11 epizodów) wymagających podania adrenalin i interwencji lekarza, przy czym zdarzenia te chora wyraźnie wiązała z trudnościami w przestrzeganiu zaleceń, co do trybu życia oraz ograniczeń dietetycznych. W końcu stycznia 2007 r. powtórzono chorej PTS i oznaczenia IgE oraz wybranych asie w surowicy, a ich wyniki przedstawiono w tabeli I.

## Omówienie przypadku

Przedstawiony przypadek ilustruje brak ewidentnego wpływu omalizumabu stosowanego przez okres 1 roku na częstość i nasilenie epizodów anafilaksji, mimo jego wysokiej skuteczności w odniesieniu do współistniejącej astmy. Można rozważać wiele przyczyn tej sytuacji. Możliwe, że epizody anafilaksji u chorej miały nieimmunologiczny charakter. Poziomy tryptazy w surowicy wykluczały mastocytotę. Wobec prawidłowych wartości składowych dopełniacza mało prawdopodobne też było, aby przyczyną była reakcja immunologiczna IgE-niezależna. Wystąpienie typowych objawów z towarzyszącym spadkiem ciśnienia tętniczego krwi w trakcie wykonywania PTS sugerowało, że przynajmniej niektóre z epizodów mogły być uwarunkowane IgE-zależnymi reakcjami na pokarmy, np. w wyniku krzyżowych reakcji z alergenami pyłków roślin. Jednak brak skuteczności omalizumabu w tej sytuacji byłby trudny do wytłumaczenia, bowiem wiadomo, że konsekwencją działania tego leku na odpowiedź w zakresie IgE jest także wpływ na wiele innych, mniej swoistych, aspektów odpowiedzi

Tabela I. Wyniki punktowych testów skórnych, IgE i alergenowo swoistych IgE przed i w czasie leczenia omalizumabem  
Table I. Results of skin prick tests, IgE and allergen-specific IgE before and during omalizumab therapy

Omalizumab 300mg/dawkę s.c. 300 mg/dose s.c.	10.04.2006 (start) (start)	10.07.2006 (4 dawka) (4 <sup>th</sup> dose)	10.08.2006 (5 dawka) (5 <sup>th</sup> dose)	15.08.2006	28.01.2007 (10 dawka) (10 <sup>th</sup> dose)
Data badania	06.12.2005 (w drugiej dobie po wykonaniu PTS pierwszy epizod wstrząsu anafilaktycznego)	01.08.2006 (objawy nieżyty nosa, drapania w gardle, zatkania uszu, ↓RR, ↑HR)	11.08.2006 (brak objawów niepożądanych)	15.08.2006 (objawy nieżyty nosa, drapania w gardle, zatkania uszu, kaszel, ↓RR, ↑HR)	04.02.2007 (brak objawów niepożądanych)
Examination date	(2 days following PTS - first episode of anaphylactic shock)	(signs of rhinitis, tickle in the throat, "waded" ears, ↓BP, ↑HR)	(no undesirable symptoms)	(signs of rhinitis, tickle in the throat, "waded" ears, cough, ↓BP, ↑HR)	(no undesirable symptoms)
Alergen – średnica bąbla / interpretacja wyniku * / Allergen – swelling diameter / result interpretation *					
Kontrola ujemna / Negative control	-	-	-	-	-
Histamina / Histamine	+++	+++	+++	+++	+++
D. farine	++	nw	nw	nw	-
D. pter.	++	nw	nw	nw	-
Kot / Cat	++++	nw	+++	+++	-
Pies / Dog	++++	nw	++++	++++	+
Miesz. 5 traw / 5 grasses mix	+	nw	++	++	+++
Żyto / Rye	+++	nw	+++	+++	++++
Brzoza / Birch tree	++++	++++	++++	++++	++++
Olcha / Alder	+++++	++++	++++	++++	++++
Leszczyna / Hazel	++++	++++	+++	+++	++++
Bylica / Mugwort	++++	nw	++++	++++	+
IgE (IU/ml)	440	742	773	738	615
slgE (klasa / class)					
Trawy -Tymotka / Grasses-Timothy	1	nw	nw	2	3
Brzoza / Birch tree	6	5	5	6	5
Olcha / Alder	nw	5	5	5	nw
Leszczyna / Hazel	4	4	4	5	nw
Orzech ziem./ Peanut	nw	3	3	3	nw
Jabłko / Apple	nw	2	2	2	nw
Seler / Celery	nw	2	2	2	nw
Marchew / Carrot	nw	2	2	2	nw

nw – nie wykonywano / not performed

\* – sposób wykonania i interpretacja punktowych testów skórnych [wg 17] / technique and interpretation of skin prick tests [acc. to 17]

Tabela II. Wyniki wybranych badań laboratoryjnych u chorej leczonej omalizumabem  
Table II. Selected laboratory tests results in the patient treated with omalizumab

Omalizumab 300mg/dawkę podskórną / 300 mg/dose s.c.	10.08.2006		
Data badania / Date of examination	26.04.2006	10.08.2006	11.08.2006
Stężenie inhibitora C1 dopełniacza (n >68%) / C1 Complement inhibitor concentration	nw	89	nw
Składowa C-3 dopełniacza (n = 62-154 mg/dl) / Complement C-3 (n = 62-154 mg/dl)	nw	78	66
Składowa C-4 dopełniacza (n = 15-36 mg/dl) / Complement C-4 (n = 15-36 mg/dl)	nw	18	15
TSH (n = 0,35-4,94 µIU/l)	2,126	nw	nw
FT3 (n = 2,6-5,7 pmol/l)	3,65	nw	nw
FT4 (n = 9,0-19,0 pmol/l)	9,54	nw	nw
Tryptaza / Tryptase (n <11,4 µg/ml)*	nw	nw	7,5

nw – nie wykonywano / not performed

\* – dzięki uprzejmości prof. dr. hab. n. med. Anny Bodzenty-Łukaszyk (Akademia Medyczna w Białymstoku) / courtesy of Professor Anna Bodzenta-Łukaszyk, M.D., Ph.D. (Medical Academy in Białystok)

in anaphylaxis appears not as fast, as in asthma, although the 10-month period seems long enough to expect beneficial effects. This single case cannot prove total ineffectiveness of omalizumab in anaphylaxis prevention, as there exist reports suggesting its beneficial effects in similar situations f.ex. allergy to peanuts, cold-induced urticaria or in limitation of adverse reactions in allergen immune therapy [7,8,9,10].

Omalizumab itself may cause anaphylactic reactions. As stated in expert's report of the *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology* for 1.06.2003 – 31.12.2005, concerning use of omalizumab in almost 40000 patients, frequency of anaphylactic reactions was established at 0.09% (13). In 35 patients, 41 episodes of anaphylaxis were reported. In 61% of patients' anaphylaxis developed during administration of the first 3 doses, during 2 hours from administration. According to authors, close monitoring of patients for 2 hours following administration of the first 3 doses and for 30 minutes following subsequent doses could control 75% of anaphylaxis episodes. The abovementioned observations were the cause of issuing (at the beginning of 2007) of safety warning (so-called "black box") [3,4,14]. Safety and efficacy studies of omalizumab reported also urticaria and adverse events observed in presented patient: fatigue, malaise and somnolence [5,15]. Relationship of these symptoms to the lack of efficacy of omalizumab in anaphylaxis is difficult to establish.

Presented case illustrates also that, during omalizumab therapy, interpretation of the monitoring tests results may be difficult. Insofar as it could be anticipated that IgE and asIgE might be still elevated after 6 and 10 months of treatment (due to the method of assessment, which detects also immunoglobulins in complexes with anti-IgE), there was expected that after several doses of omalizumab, PTS reaction will become negative or, at least, will be markedly suppressed. Unfortunately, repeated PTS results did not confirm these expectations, which is difficult to explain on the basis of present knowledge of omalizumab mechanism of action and its high efficacy in allergic (IgE-dependent) asthma. No influence of omalizumab on PTS results and difficulties in interpretation of this finding were also stressed by other authors [16].

Omalizumab therapy is being continued in the patient who is closely monitored for anaphylaxis episodes, reactions following drug administration and PTS results.

komórkowej [12]. Niewykluczone, że przedstawiony przypadek jest ilustracją poglądu, że w przypadku anafilaksji korzystny efekt omalizumabu nie musi pojawiać się tak szybko jak w przypadku astmy, choć okres 10 miesięcy stosowania wydaje się być czasem, w którym można by już oczekiwać korzystnego działania. Opisany jednostkowy przypadek nie może stanowić dowodu na brak skuteczności omalizumabu w profilaktyce anafilaksji, istnieją bowiem już dane sugerujące jego korzystny efekt w takich sytuacjach, np. w alergii na orzeszki ziemne, pokrzywce z zimna czy ograniczaniu reakcji niepożądanych immunoterapii alergenowej [7,8,9,10].

Sam omalizumab może być przyczyną reakcji anafilaktycznych. Jak wynika z raportu ekspertów *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology* za okres 1.06.2003-31.12.2005 dotyczącego stosowania omalizumabu u prawie 40 tys. chorych, częstość wystąpienia anafilaksji oceniono na 0,09% [13]. U 35 chorych stwierdzono 41 epizodów anafilaksji. U 61% anafilaksja wystąpiła w trakcie podawania 3 pierwszych dawek w czasie do 2 godzin od podania. Wg autorów obserwacja chorych przez 2 godziny po podaniu 3 pierwszych dawek i 30 minut w trakcie podawania kolejnych pozwoliłaby kontrolować 75% epizodów anafilaksji. Z wyżej wymienionych powodów lek na początku 2007 r. otrzymał ostrzeżenie co do bezpieczeństwa stosowania (tzw. „black box”) [3,4,14]. W badaniach skuteczności i bezpieczeństwa stosowania omalizumabu stwierdzano też występowanie pokrzywki oraz takich objawów niepożądanych, jakie występowały u prezentowanej chorej: zmęczenia, senności i rozbicia [5,15]. Trudno wypowiedzieć się, co do związku tych objawów z brakiem skuteczności omalizumabu w odniesieniu do występowania anafilaksji.

Przedstawiony przypadek ilustruje też, że w trakcie stosowania omalizumabu właściwa ocena wyników badań monitorujących leczenie może być trudna. O ile można było oczekiwać, że przy wykorzystaniu stosowanych w naszym kraju metod badania IgE i asIgE, które oznaczają też IgE i asIgE w kompleksach z anti-IgE, ich stężenia w surowicy po 6 i 10 miesiącach leczenia nadal mogą być wysokie, to oczekiwano, że po podaniu kilku dawek omalizumabu wyniki uprzednio dodatnich PTS ulegną negatywizacji lub co najmniej ewidentnemu słumieniu. Niestety, wyniki powtarzanych PTS odbiegały od tych oczekiwań, co jest trudne do wytłumaczenia przy uwzględnieniu obecnej wiedzy na temat mechanizmu działania omalizumabu oraz jego wysokiej skuteczności klinicznej w odniesieniu do alergicznej (IgE-zależnej) astmy. Problem braku wpływu omalizumabu na wyniki PTS i trudność interpretacji tego faktu był też podkreślany przez innych autorów [16].

Omalizumab jest dalej stosowany u chorej i pozostaje ona pod obserwacją lekarską zwłaszcza pod kątem występowania epizodów anafilaksji, reakcji po podaniu leku oraz wyników PTS.

Presented case suggests that efficacy of omalizumab in anaphylaxis may be not as clear-cut as in asthma, at least during the first months of therapy. It illustrates also the difficulties encountered during its efficacy assessment with practical indices used for atopic diseases monitoring, which can be attributed to the incomplete knowledge of the mechanism of action of this drug.

Prezentowany przypadek sugeruje, że skuteczność omalizumabu w przypadku anafilaksji może nie być tak ewidentna jak w przypadku astmy, przynajmniej w pierwszych miesiącach stosowania. Ilustruje też trudności, jakie mogą wystąpić w trakcie ocen jego skuteczności przy użyciu praktycznych wskaźników służących do monitorowania chorób atopowych, co jest zapewne wynikiem niepełnej jeszcze wiedzy na temat mechanizmu działania tego leku.

## Piśmiennictwo

- Johansson SGO, O'B Hourihane J, Bousquet J i wsp. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001; 56: 813-824.
- Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J i wsp. i Workgroup Contributors: Anderson JA, Bernstein DI, Bernstein JA, Fink JN, i wsp. i Task Force Reviewers: Blessing-Moore J, Khan DA, Lee RE, Portnoy JM, i wsp. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115: S483-523.
- Bousquet J, Cabrera P, Berkman N, i wsp. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. *Allergy*. 2005; 60: 302-308.
- Lanier B. Anti-IgE as a practical tool in asthma management. Observations and warnings from clinical experience. *Current Allergy Clin Immunol*. 2005; 18: 3-5.
- Milgrom H, Fick RB, Su JQ i wsp. Treatment of allergic asthma with monoclonal antibody. rhuMAB-E25 Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1966-1973.
- Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy. Aktualizacja 2006; *Med Prakt*. 2007; wyd. specj: 1/2007.
- Casale TB, Busse WW, Kline JN i wsp. Immune Tolerance Network Group Omalizumab pretreatment decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117: 134-40.
- Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117: 1415-1418.
- Leung DY, Shanahan WR Jr, Li XM, i wsp. New approaches for the treatment of anaphylaxis. *Novartis Found Symp*. 2004; 257: 248-260.
- Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW i wsp. Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med*. 2003; 348: 986-993.
- Nathan RA, i wsp. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113: 59-65.
- Hanf G, Brachmann I, Kleine-Tebbe J i wsp. Omalizumab decreased IgE-release and induced changes in cellular immunity in patients with allergic asthma. *Allergy*. 2006; 61: 1141-1144.
- Cox L, Platts-Mills TA, Finegold I, Schwartz LB, Simons FE, Wallace DV; American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force Report on omalizumab-associated anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120: 1373-1377.
- Dreyfus DH, Randolph CC. Characterization of an anaphylactoid reaction to omalizumab. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006; 96: 624-7.
- Sarinho E, Kruz AA. Anti-IgE monoclonal antibody for the treatment of asthma and other manifestations related to allergic diseases. *J Pediatr (Rio J)*. 2006; 82: S127-132.
- Lanier B. Unanswered clinical questions and speculation about the role of anti-immunoglobulin E in atopic and nonatopic disease. *Allergy Asthma Proc*. 2006; 27(Suppl 1): S37-42.
- Kruszewski J, Silny W, Mazurek H i wsp. Testy skórne. (w) Standardy w alergologii. Część I. The UCB Institute of Allergy. Belgium 2003: 9-28.